

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-222696

(43)Date of publication of application : 16.09.1988

(51)Int.Cl. C12P 7/42
// (C12P 7/42
C12R 1:38)
(C12P 7/42
C12R 1:06)
(C12P 7/42
C12R 1:66)
(C12P 7/42
C12R 1:80)
(C12P 7/42
C12R 1:77)
(C12P 7/42
C12R 1:645)

(21)Application number : 62-056731

(71)Applicant : IDEMITSU KOSAN CO LTD

(22)Date of filing : 13.03.1987

(72)Inventor : MURAKAMI NOBUO

(54) PRODUCTION OF ALPHA-HYDROXYCARBOXYLIC ACID

(57)Abstract:

PURPOSE: To efficiently obtain an α -hydroxycarboxylic acid useful as a food, raw material for agricultural chemicals medicines, organic synthesis, etc., by bringing a specific microorganism into contact with an α -hydroxynitrile.

CONSTITUTION: One or more microorganisms (e.g. *Pseudomonas* sp. MY-1), belonging to any of the genres *Pseudomonas*, *Arthrobacter*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cochliobolus* and *Fusarium* and capable of hydrolyzing an α -hydroxynitrile (α -H) are aerobically or anaerobically cultivated in a culture medium containing a carbon source, such as glucose, a nitrogen source, such as yeast extract, and α -H, such as lactonitrile, at 5W60° C and pH4W11 to form an α -hydroxycarboxylic acid (e.g. lactic acid) which is a hydrolyzate of the α -H in the culture. The resultant α -hydroxycarboxylic acid is then separated and recovered.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開
 ⑫ 公開特許公報 (A) 昭63-222696

⑬ Int. Cl.⁴ ⑭ 識別記号 ⑮ 庁内整理番号 ⑯ 公開 昭和63年(1988)9月16日
 C 12 P 7/42
 (C 12 P 7/42
 C 12 R 1:38)
 (C 12 P 7/42
 C 12 R 1:06)
 (C 12 P 7/42
 C 12 R 1:66)
 (C 12 P 7/42
 C 12 R 1:80)
 (C 12 P 7/42
 C 12 R 1:77)
 (C 12 P 7/42
 C 12 R 1:645)
 7235-4B
 審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑰ 発明の名称 α -ヒドロキシカルボン酸の製造法

⑱ 特 願 昭62-56731

⑲ 出 願 昭62(1987)3月13日

⑳ 発 明 者 村 上 信 雄 千葉県君津郡柏ヶ浦町上原1205番地の123
 ㉑ 出 願 人 出光興産株式会社 東京都千代田区丸の内3丁目1番1号
 ㉒ 代 理 人 弁理士 久保田 藤郎

明 和 製

1. 発明の名称

α -ヒドロキシカルボン酸の製造法

2. 特許請求の範囲

(1) シュードモナス (*Pseudomonas*) 属、アースロバクター (*Arthrobacter*) 属、アスペルギルス (*Aspergillus*) 属、ペニシリウム (*Penicillium*) 属、コクリオボラス (*Cochliobolus*) 属およびフザリウム (*Fusarium*) 属のうちのいずれかに属し、 α -ヒドロキシニトリルを加水分解する能力を有する微生物の1種または2種以上を α -ヒドロキシニトリルと接触させることを特徴とする α -ヒドロキシカルボン酸の製造法。

(2) 微生物が増殖期の固形、休止期の固形、固定化固形および菌体抽出処理物のうちのいずれかである特許請求の範囲第1項記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は α -ヒドロキシカルボン酸の製造法に関し、詳しくは特定の微生物を利用して α -ヒド

ロキシニトリルから α -ヒドロキシカルボン酸を製造する方法に関する。

(従来の技術、発明が解決しようとする問題点)

微生物を利用して α -ヒドロキシニトリルから α -ヒドロキシカルボン酸を製造する方法は既に知られており、たとえば微生物としてバチルス属、バクテリジウム属、マイクロコッカス属、プレビバクテリウム属に属する細菌を用いる方法 (特公明58-15120号) ; コリネバクテリウム属に属する細菌を用いる方法 (特開昭61-56086号) ; コリネバクテリウム属、ノカルディア属、バチルス属、バクテリジウム属、マイクロコッカス属、プレビバクテリウム属に属する細菌を用いる方法 (特開昭61-162191号) などがある。

しかし、これらの方法は目的とする α -ヒドロキシカルボン酸を安定的に製造することにおいて必ずしも満足しうるものでなく、また製造効率の立場からも改善の余地がある等の問題点を有している。

特開昭63-222696 (2)

(問題点を解決するための手段)

そこで本発明者は、 α -ヒドロキシカルボン酸の効率的な製造法を確立すべく、使用する微生物について検討したところ、前記刊行物に記載された微生物以外の特定の微生物を選択して用いることにより目的を達成できることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、シュードモナス(*Pseudomonas*)属、アースロバクター(*Arthrobacter*)属、アスペルギルス(*Aspergillus*)属、ペニシリウム(*Penicillium*)属、コクリオボラス(*Cochliobolus*)属およびフザリウム(*Fusarium*)属のうちのいずれかに属し、 α -ヒドロキシニトリルを加水分解する能力を有する微生物の1種または2種以上を α -ヒドロキシニトリルと接触させることを特徴とする α -ヒドロキシカルボン酸の製造法に関する。

本発明に使用できる微生物は、上記各種の属に属し、 α -ヒドロキシニトリルを加水分解して α -ヒドロキシカルボン酸を生成する能力を有するものであればよく、具体的にはシュードモナス・

エスピー(*Pseudomonas* sp.) MY-1(PERM P-9174)、アースロバクター・アウレセンス(*Arthrobacter aureocens*) (IAM 12340)、アスペルギルス・ニガー(*Aspergillus niger*) (JCM 1925およびJCM 2261)、ペニシリウム・クリソゲナム(*Penicillium crysogenum*) (IFO 5473)、コクリオボラス・ミヤベアヌス(*Cochliobolus miyabeanus*) (OUT 2074)、フザリウム・エスピー(*Fusarium* sp.) MY-2(PERM P-9187)、フザリウム・エスピー(*Fusarium* sp.) MY-3(P32M P-9188)などを挙げることができ、これらを単独でもしくは2種以上を組合せて用いることができる。なお、上記微生物のうちシュードモナス属およびフザリウム属に属するものは発明者により単離された新菌株である。以下に、これらの微生物の菌学的性質を示す。

シュードモナス・エスピーMY-1

(1) 形態

細胞の形及び大きさ	短桿菌
	0.7~0.9×0.8~1.4 μ m
細胞の多形性の有無	なし

胞子の有無	なし
グラム染色性	陰性
運動性	有り
鞭毛	極鞭毛(1)

(2) 培地における生育状態

肉汁寒天平板培養	大きさ 4~4.5 mm 円形 全縁、円滑、不透明で 光沢を有する O
肉汁寒天斜面培養	生育良好、表面円滑、 半透明で光沢あり
肉汁液体培養	濁り強く、甘味臭あり
リトマスミルク	アルカリ化

(3) 生理学的性質

生育条件	
温度(最適温度)	5~40℃(20~37)
pH(最適pH)	4.5~9.5(4.5~9.0)
酸素に対する態度	絶対好気性
無機窒素の利用性	アンモニウム塩、硝酸塩
カタラーゼ	+
オキシダーゼ	+

O-Fテスト	反応せず
ゼラチンの加水分解	-
デンプンの加水分解	-
カゼインの加水分解	+
セルロースの加水分解	-
インドールの生成	-
VRテスト	-
MRテスト	-
H ₂ Sの生成	-
糖から酸及びガス 生成	
キシロース	-
アラビノース	-
グルコース	酸
フルクトース	-
マンノース	-
ガラクトース	-
スクロース	-
ラクトース	-
マルトース	-

特開第63-222636(3)

トレハロース	-
マンニトール	-
ソルビトール	-
イノシトール	-
クエン酸の利用性	+
硝酸塩還元	-
硝酸反応	-
色素の生成	黄 (King A 培地, King B 培地)

以上のように、本菌は菌毛を有する桿菌であって、グラム陰性、絶対好気性、カタラーゼとオキシダーゼに陽性であることからシュードモナス属に属する細菌であると判定した。本菌は工業技術院微生物工業技術研究所に寄託されており、その受託番号は PERH P-9174 である。

① 各種培地での生育速度および培養コロニーの特徴

特徴	キング A 培地 (MPC)	キング B 培地 (PDA)	キング C 培地 (PCA)	キング D 培地 (CA)
生育 23℃	広く拡大的	広く拡大的	広く拡大的	広く拡大的
37℃	極めて抑制的	極めて抑制的	抑制的	抑制的
表面の状況	綿毛状	綿毛状	綿毛状	平
気性菌糸	高	花	ぼろ	し
菌起	マット状	マット状	マット状	し
色	白	白	白	し
裏さ	中心付近薄黄色	全体に薄黄色	全体に薄黄色	し
粘り	中心部赤黄色	中心部赤黄色	全体に薄黄色	し

② 顕微鏡的特徴

栄養菌糸のサイズ	幅 1~3 μ
隔壁	有
かすがい連結	なし
菌核	なし
分生子	有
分生子形成の型	フィアロ型
大分生子形	新月型
大分生子サイズ	3~5 μ × 2.0~3.5 μ
大分生子隔壁数	3~5 隔壁
小分生子形	長方形
小分生子サイズ	2~3 μ × 5~7 μ
小分生子隔壁数	なし
厚膜胞子形	球状形
厚膜胞子サイズ	3~4 μ

CA 培地 23℃ 7 日間培養
スライド培養法

③ 生育環境

生育温度範囲	15℃~33℃
生育不適温度	10℃以下および 42℃以上
最適生育温度	23℃~25℃
生育 pH 範囲	pH 2~pH 10
最適生育 pH	pH 5 以上

MPC 培地 7 日間培養

④ フェノール・オキシダーゼ反応

菌株名	SI-8
フェノール・オキシダーゼ反応 ^{a)}	陽性
ラッカーゼの分岐 ^{b)}	陽性
チロシナーゼの分岐 ^{c)}	陽性

a) MPC 培地 + 0.1% タンニン酸

b) ジャガイモ寒天 + 0.0005M ナフトール

c) ジャガイモ寒天 + 0.1% クレゾール

特開明63-222696(4)

フザリウム・エス・MY-3

① 各種培地での生育速度および培養コロニーの特徴

培地	発芽エキス濃度 (MPG)	フェノール・オキシダーゼ (PDA)	ポロニウム・オキシダーゼ (PCA)	コニウム・オキシダーゼ (CA)
生育 23℃	広く拡大的	広く拡大的	広く拡大的	広く拡大的
37℃	かなり速やか	かなり速やか	抑制的	抑制的
表面の状況	絨毛状	フエルト状	フエルト状	平滑
気性	高	少 (中心から放射状に四方にのびる)	まばら	なし
菌 超	なし	なし	なし	なし
色	白	白	白	白
様子	白	白	白	白
粘り	軟	軟	軟	軟

② 生育環境

生育温度範囲	15℃～33℃
生育不感温度	10℃以下および42℃以上
最適生育温度	23℃～26℃
生育 pH 範囲	pH 4～pH 10
最適生育 pH	pH 5 以上

MPG 培地 7 日間培養

③ フェノール・オキシダーゼ反応

菌 株 名	MY-3
フェノール・オキシダーゼ反応 ^{a)}	陽 性
ラッカーゼの分解 ^{b)}	陽 性
チロシナーゼの分解 ^{c)}	陽 性

a) MPG 培地 + 0.1% タンニン酸

b) ジャガイモ寒天 + 0.0005M ナフトール

c) ジャガイモ寒天 + 0.1% クレゾール

④ 顕微鏡的特徴

繁殖菌糸のサイズ	幅 1～3 μ
隔壁	有
かすがい連結	なし
菌 核	なし
分 生 子	有
分生子形成の型	フィアロ型
大分生子形	ラグビーボール型
大分生子サイズ	3～4 μ × 10～15 μ
大分生子隔壁数	2 隔壁
小分生子形	ラグビーボール型
小分生子サイズ	2～4 μ × 8～10 μ
小分生子隔壁数	なし
厚膜胞子形	球状形 (多数)
厚膜胞子サイズ	5 μ

CA 培地 23℃ 7 日間培養

スライド培養法



以上のような菌学的性質を示したことから MY-2 株および MY-3 株はいずれもフザリウム属に属するカビであると判定した。MY-2 株および MY-3 株は工業技術院微生物工業技術研究所に寄託されており、その受託番号は前者が FERM P-9187、後者が FERM P-9188 である。

今回、本発明者によって単離された上記新菌株のなか、これらに自然的もしくは人工的変異処理を行なって得られる変異株であっても、α-ヒドロキシトリルを加水分解して α-ヒドロキシカルボン酸を生成する能力を有するものであれば、本発明に使用できることは勿論である。

微生物は様々な形態で使うことができ、たとえば増殖期の菌体、休止期の菌体、固定化された菌体などのいずれであってもよく、さらには微生物菌体からの抽出処理物であってもよい。ここで微生物の固定化は担体結合法、架橋法、包埋法などの菌体の固定化技術を用いて行なうことができる。また、抽出法としては微生物菌体の懸濁液を超音波、フレンチプレス、高圧ホモジナイザ

特開昭63-222696(5)

一などにより沈降したのち遠心分離等によって可溶性抽出物を保る方法などを採用することができる。

次に、本発明において原料として用いる α -ヒドロキシニトリルとしては様々なものがあり、たとえばラクトニトリル（アセトアルデヒドシアンヒドリン）、アセトンシアンヒドリン、マンダロニトリル（ベンズアルデヒドシアンヒドリン）、 α -ヒドロキシブチロニトリル、 α -ヒドロキシペンタンニトリル、 α -ヒドロキシ α -フェニルプロピオニトリル、 α -ヒドロキシ α -（ p -イソブチルフェニル）-プロピオニトリルなどが挙げられる。なお、増殖期の菌体以外の微生物を使用する場合、原料の上記ニトリルの一部もしくは全部をアセトニトリル、プロピオニトリルなどのニトリル類またはアセトアミド、プロピオアミドなどのアミド類に置換して培地に加えることができる。

前記微生物を培養して原料ニトリルから α -ヒドロキシカルボン酸を生成させるための培地とし

ては、炭素源、窒素源などのエネルギー源となる物質を含むものを用いることが必要である。炭素源としてはグルコース、シュクロース等の糖類、エタノール、プロピレングリコール、グリセリン等のアルコールなど供試菌が酸化できるものであれば任意に使用できる。また、窒素源としては硝酸塩、アンモニウム塩、酵母エキス、コーン・ステープ・リカーなど α -ヒドロキシカルボン酸生成酵素の誘導に悪影響を与えないものが用いられる。

さらに、必要に応じてマグネシウム塩、カルシウム塩、リン酸塩、鉄塩、銅塩などの無機塩類や微生物の生育に必要な栄養物質を培地に適宜加えることができる。

培養にあたり、原料のニトリル化合物は培地に最初から加えてもよく、培養開始後適当な時期に添加してもよい。また、その添加は一度に行なってもよく、数回に分けて行なってもよい。

上記微生物と原料ニトリルとの反応は好氣的条件下および嫌氣的条件下のいずれで行なってもよ

く、使用する微生物の性質を考慮して適宜決定すればよい。増殖期の菌体を培養しながら反応させる場合、5～60℃、好ましくは10～40℃の温度、pH4～11、好ましくは6～9の範囲で反応させればよい。また、増殖期の菌体以外のものを用いて反応させる場合、0～50℃、好ましくは0～30℃の温度、pH4～11、好ましくは6～9の範囲で反応させればよい。なお、本発明では培養法、休止菌体反応法、固定化菌体反応法など様々な反応態様を単独で、もしくは組合せて行なうことも可能である。いずれの場合も、前記微生物に由来する酵素により原料のニトリル化合物を加水分解させるものであり、生成する α -ヒドロキシカルボン酸は常法により分離、精製すればよい。生成物としては、たとえば乳酸、 α -ヒドロキシ酢酸、 α -ヒドロキシイソ酢酸、 α -ヒドロキシペンタン酸、 α -ヒドロキシ α -フェニルプロピオン酸、マンデル酸、 α -ヒドロキシ α -（ p -イソブチルフェニル）-プロピオン酸などを挙げることができる。

〔実施例〕

次に、本発明を実施例により詳しく説明する。

実施例1

シュールモナス・エスピーMY-1 (FERM P-9174) をグリセリン5g/L、アセトニトリル5g/L、 KH_2PO_4 0.5g/L、 $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 5g/L、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.2g/L、 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0.01g/L、 $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.001g/L、酵母エキス0.05g/L、コーンステープ・リカー0.05g/Lを含む培地100mLに接種し、72時間培養した。

培養終了後、集菌し、洗浄した。得られた菌体をpH8の1/15Mリン酸緩衝液3mLに懸濁し、これにラクトニトリル300mgを添加した。22℃で、2時間反応させた後、ガスクロマトグラフ（カラム：Pharman 8000 shimalite TP, カラム温度180℃）で定量した。その結果、乳酸の生産量は100g/Lであった。

実施例2

実施例1においてラクトニトリルの代りにアセ

特開昭63-222696 (6)

トシアンヒドリン 150 mg、リン酸緩衝液 3 ml の代りに同緩衝液 15 ml を用いたこと以外は実施例 1 と同様に行った。反応を行った。定量はガスクロマトグラフィー（カラム：Thermos 3000 celite 545、カラム温度 150℃）で行った。α-ヒドロキシイソ酪酸の生産量は 8 g/l であった。

実施例 3

実施例 1 においてラクトニトリルの代りに α-ヒドロキシ-α-フェニルプロピオニトリル（ただし、不安定なため原料を用いた。すなわち、アセトフェノン 4 g/l、胃酸カリウム 2.2 g/l になるようにしたアセトフェノンと胃酸カリウムの水溶液）を添加したこと以外は実施例 1 と同様に行った。定量はガスクロマトグラフィー（カラム：Thermos 3000 celite 545、カラム温度 200℃）で行った。α-ヒドロキシ-α-フェニルプロピオン酸の生産量は 2 g/l であった。

実施例 4

実施例 1 においてアセトニトリルの代りにマン

デルアミド 1 g/l、ラクトニトリルの代りに マンデロニトリル 5 g/l、リン酸緩衝液 3 ml の代りに同緩衝液 15 ml を用いたこと以外は実施例 1 と同様に行った。反応させた。定量はガスクロマトグラフィー（カラム：Thermos 3000 celite 545、カラム温度 245℃）で行った。マンデル酸の生産量は 0.3 g/l であった。

実施例 5

実施例 1 においてシュードモナス・エスピーMY-1 (FERM P-9174) の代りにフザリウム・エスピーMY-2 (FERM P-9187) を用いて実施例 1 と同様に行った。培養終了後、集菌し、1/15 M リン酸緩衝液 (pH 8) で洗浄した。得られた菌体を 15 ml の 1/15 M リン酸緩衝液 (pH 8) に懸濁し、150 mg のラクトニトリルを添加して 2 時間反応を行った。反応終了後、実施例 1 と同様の方法で定量した結果、10.5 g/l の乳酸が得られた。

実施例 6

実施例 1 においてシュードモナス・エスピーMY

-1 (FERM P-9174) の代りにフザリウム・エスピーMY-2 (FERM P-9187) を用いて実施例 1 と同様に行った。培養終了後、集菌し、1/15 M リン酸緩衝液 (pH 8) で洗浄した。得られた菌体を 15 ml の 1/15 M リン酸緩衝液 (pH 8) に懸濁し、75 mg のアセトシアンヒドリン 75 mg を添加し 2 時間反応を行った。反応終了後、ガスクロマトグラフィー（カラム：Thermos 3000 celite 545、カラム温度 150℃）で定量を行った。α-ヒドロキシイソ酪酸の生産量は 4.2 g/l であった。

実施例 7

実施例 1 においてシュードモナス・エスピーMY-1 (FERM P-9174) の代りにフザリウム・エスピーMY-3 (FERM P-9188) を用いて実施例 1 と同様に行った。培養終了後、集菌し、1/15 M リン酸緩衝液 (pH 8) で洗浄した。得られた菌体を 15 ml の 1/15 M リン酸緩衝液 (pH 8) に懸濁し、150 mg のラクトニトリルを添加して 2 時間反応を行った。反応終了後、実施例 1 と同様

に定量した結果、乳酸の生産量は 1.2 g/l であった。

実施例 8

アースロバクター・アウレセンス (IAM 12340) をグルコース 5 g/l、アセトニトリル 3 g/l、 KH_2PO_4 1.5 g/l、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 1.5 g/l、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.2 g/l、 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.01 g/l、 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.001 g/l、酵母エキス 0.03 g/l、コーン・スチープ・リカー 0.03 g/l を含む培地 10 ml に接種し、24 時間培養した。培養終了後、集菌、洗浄し、2 ml の pH 8 の 1/15 M リン酸緩衝液に懸濁後、ラクトニトリル 10 mg を添加し 2 時間反応を行った。反応終了後、実施例 1 と同様にして定量したところ、乳酸の生産量は 1.5 g/l であった。

実施例 9

アスペルギルス・ニガー (JCR 1925) をアセトニトリル 3 g/l を含むツアベック培地 10 ml に接種し 6 日間培養した。培養終了後、遠心分離

特開昭63-222696(7)

により懸濁、洗浄後、 $\text{pH} 8$ の $1/15 \text{ M}$ リン酸緩衝液 2 ml に懸濁し、ラクトニトール 10 mg を添加し反応を行った。反応終了後、実施例 1 と同様にして定置したところ、乳酸の生産量は 2.5 g/l であった。

実施例 10

実施例 4 においてアスペルギルス・ニガー (JCM 1925) の代りにアスペルギルス・ニガー (JCM 2261) を用いたこと以外は実施例 4 と同様に培養、反応を行った。生成物の定置を実施例 1 と同様にして行ったところ、乳酸の生産量は 0.4 g/l であった。

実施例 11

実施例 9 においてアスペルギルス・ニガー (JCM 1925) の代りにペニシリウム・クリンゲナム (IFO 5473) を用いたこと以外は実施例 9 と同様に培養、反応を行った。反応終了後、生成物の定置を実施例 1 と同様に行ったところ、乳酸の生産量は 0.1 g/l であった。

実施例 12

実施例 9 においてアスペルギルス・ニガー (JCM 1925) の代りにニコリオボラス・ミヤベアヌス (OVT 2674) を用いたこと以外は実施例 9 と同様に培養、反応を行った。反応終了後、実施例 1 と同様にして定置したところ、乳酸の生産量は 0.8 g/l であった。

〔発明の効用〕

本発明によれば、特定の微生物を利用して α -ヒドロキシニトリルを加水分解することにより α -ヒドロキシカルボン酸を効果よく製造することができる。この α -ヒドロキシカルボン酸は食品、農薬・医薬原料、有機合成原料などとして有用である。

特許出願人 出光興産株式会社

代理人 弁理士 久保田 康 郎



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.